

ความก้าวหน้าในการผ่าตัดรักษาทารกในครรภ์

ธีระ วัชรปรีชานนท์*

Wacharaprechanont T. Advances in fetal surgery. Chula Med J 1996 Jan; 40(1): 57-72

Congenital anomalies are currently among the leading causes of infant death. The advances in prenatal diagnosis and technology have facilitated the analysis of pathological conditions in these abnormal fetuses. Invasive fetal therapies have developed as a consequence, providing innovative treatments for fetuses with malformations that would otherwise be fatal. During the past 10 years great strides have been made and a number of fetal disorders have been successfully treated in utero. But these procedures are certainly not without risk, so suitable fetuses should be selected carefully so as to develop safe and effective invasive fetal therapies.

Key words : *Fetal therapy, Fetal surgery.*

Reprint request : Wacharaprechanont T, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. October 1, 1995.

ธีระ วัชรปรีชานนท์. ความก้าวหน้าในการผ่าตัดรักษาทารกในครรภ์. จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2539 มกราคม; 40(1): 57-72

ทารกพิการแต่กำเนิดเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญอย่างหนึ่งของทารกแรกเกิด ความก้าวหน้าของการตรวจวินิจฉัยโรคของทารกในครรภ์ช่วยให้สามารถวินิจฉัยโรคได้มากขึ้น รวมทั้งเข้าใจถึงพยาธิกำเนิดของโรค ดังนั้นจึงมีการพัฒนาการผ่าตัดรักษาทารกในครรภ์ที่พิการแต่กำเนิด เพื่อช่วยให้สามารถรอดชีวิตได้มากขึ้น ในระยะ 10 ปีที่ผ่านมาผลจากความก้าวหน้าของการรักษาทำให้สามารถรักษาโรคของทารกในครรภ์ประสบความสำเร็จได้หลายโรค อย่างไรก็ตาม เนื่องจากการผ่าตัดรักษาชนิดนี้มีความเสี่ยงต่อมารดาและทารก การคัดเลือกทารกที่เหมาะสมให้ได้ประโยชน์จากการผ่าตัดจริงๆ จะทำให้การรักษาด้วยวิธีผ่าตัดเป็นที่ยอมรับและประสบความสำเร็จมากขึ้น

โดยทั่วไปก่อนให้การรักษาใดๆ ควรยืนยันการวินิจฉัยให้ถูกต้อง รวมทั้งทราบถึงพยาธิสรีรวิทยาของการเกิดโรค การดำเนินของโรค และประเมินประสิทธิภาพของการรักษาว่าจะสามารถแก้ไขโรคได้เพียงใด แล้วจึงวางแผนการรักษาและติดตามผลการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นภายหลังการรักษาย่างใกล้ชิด

การพิจารณาโรคที่เหมาะสมต่อการให้การรักษาทารกในครรภ์ ควรมีลักษณะต่อไปนี้

1. มีวิธีวินิจฉัยโรคได้ถูกต้องแม่นยำ
2. ถ้าไม่รักษาแล้ว โรคจะเลวลงจนทารกอาจเสียชีวิตในครรภ์ เช่น การเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวเนื่องจากการเต้นของหัวใจผิดปกติ
3. ความพิการทางร่างกายของทารกในครรภ์ที่ทำให้ไม่มีโอกาสรอดชีวิตหลังคลอดได้ ถ้าไม่ได้รับการผ่าตัดแก้ไข เช่น ภาวะกะบังลมรั่วขั้นรุนแรง (Severe diaphragmatic hernia), การอุดตันของทางเดินปัสสาวะที่ทำให้เกิด Fetal hydronephrosis ทั้งสองข้าง หรือ ภาวะน้ำคั่งในช่องเยื่อหุ้มปอดที่รุนแรง (Severe pleural effusion)
4. โรคที่รื้อรักษาหลังคลอดแล้ว ไม่สามารถป้องกันความผิดปกติต่อทารกได้ เช่น ภาวะต่อมธัยรอยด์ทำงานผิดปกติ

5. ภาวะแทรกซ้อนของแม่ที่ทำให้ทารกเกิดความพิการแต่กำเนิด หรือมีผลเสียต่อทารกถ้าไม่ได้รับการรักษา เช่น Phenylketouria⁽¹⁾

การคัดเลือกผู้ป่วยที่เหมาะสม หลีกเลี่ยงการรักษาที่เกินจำเป็นหรือไม่มีประโยชน์ รวมทั้งให้การช่วยเหลือด้านจิตใจแก่แม่จะช่วยให้การรักษาได้รับความร่วมมือและประสบความสำเร็จได้

การักษาทารกในครรภ์ โดยทั่วไปมี 2 วิธีคือการรักษาทางศัลยกรรมและการรักษาทางอายุรกรรม ในรายงานฉบับนี้ จะพูดถึงการรักษาทางศัลยกรรมเท่านั้น

การรักษาทารกในครรภ์ด้วยวิธีทางศัลยกรรม

การผ่าตัดรักษาทารกในครรภ์เริ่มจากการทดลองโดยใช้แบบจำลองในสัตว์ก่อนแล้วจึงนำมารักษาในคนจนเป็นผลสำเร็จ ดังตารางที่ 1

หลังจากได้แสดงว่าสามารถทำผ่าตัดได้สำเร็จขั้นต่อไปคือควรแสดงให้เห็นว่าการผ่าตัดมีประโยชน์ ปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานที่ชัดเจนว่าการทำ Open fetal operation จะทำให้ทารกที่พิการแต่กำเนิดมีผลการรักษาที่ดีขึ้น Harrison ได้แนะนำว่าก่อนทำการผ่าตัดเช่นนี้ ควรมีประสบการณ์ในสัตว์ทดลองมาก่อนเป็นอย่างมาก⁽³⁾

ตารางที่ 1. รายงานแรกของการผ่าตัดรักษาทารกในครรภ์⁽²⁾

ปี ค.ศ.	แพทย์ผู้รักษา	การผ่าตัด	ผลการรักษา
1963	Lilley AW.	การถ่ายเทเลือดรักษาทารกในครรภ์	คลอดมีชีวิตรอด
1981	Clewell WH.	Ventriculoamniotic Shunt รักษาทารกหัวบาตร	คลอดมีชีวิตรอด
1982	Golbus MS.	การรักษาทารก Hydronephrosis โดยใช้ vesicoamniotic shunt	คลอดมีชีวิตรอด
1982	Harrison MR.	การรักษา hydronephrosis โดยใช้การ ผ่าตัดเปิดทำ Bilateral ureterostomies	คลอดมีชีวิตรอด
1987	Clark SL	การรักษา Cystic adenomatoid malformation โดย Thoraco amniotic shunt	คลอดมีชีวิตรอด
1988	Rodeck C.	Pleuroamniotic shunt รักษา fetal hydrothorax	คลอดมีชีวิตรอดแต่มี pulmonary distress
1989	Harrison MR.	การผ่าตัดเข้าไปรักษา sacrocooccygeal teratoma	เสียชีวิตหลังคลอดก่อนกำหนด (26 สัปดาห์) เนื่องจากถุง น้ำคร่ำแตกก่อนกำหนด
1990	Harrison HR.	การผ่าตัดเข้าไปเย็บซ่อม diaphragmatic hernia	คลอดมีชีวิตรอด
1990	Harrison HR.	การผ่าตัดเปิดเข้าไปตัด cystic adenomatoid malformation	คลอดมีชีวิตรอด

การผ่าตัดรักษาทารกในครรภ์โดยทั่วไป แบ่งได้
เป็น 3 กลุ่มใหญ่ ๆ คือ

1. การเจาะหรือใส่ shunt เข้าไปในตัวทารก
เพื่อลดความดันที่เกิดจากการอุดตัน หรือน้ำคั่งในส่วน
ของร่างกายทารก ให้ออกมายังถุงน้ำคร่ำ เช่นในทารก
หัวบาตร น้ำคั่งในช่องเยื่อหุ้มปอดและ hydronephrosis
โดยอาจใช้

1.1 วิธีเจาะผ่านผนังหน้าท้องของแม่ เพื่อ
ใส่ catheter เข้าไป

1.2 การทำ shunt nephrostomy โดย
ผ่าตัดเปิดมดลูกโดยตรง

2. การทำผ่าตัดด้วย Fetoscopy

3. การผ่าตัดเปิดมดลูกเข้าไปรักษาทารกใน
ครรภ์โดยตรง (Open fetal surgery) เช่น ผ่าตัด
เข้าไปเย็บซ่อมแซมกะบังลมรั่วแต่กำเนิด (Congeni-
tal diaphragmatic hernia)

การรักษาทารกในครรภ์ด้วย Invasive proce-
dures ในปัจจุบัน

1. Fetal Shunting Procedures

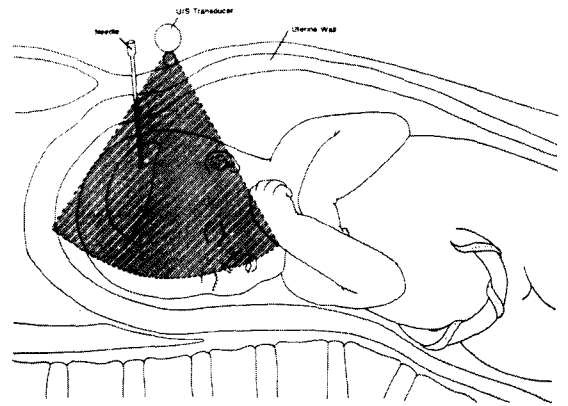
ยุคใหม่ของ Invasive fetal therapy เริ่มใน
ปี ค.ศ.1980 จากการนำ Shunting procedure มา
รักษาทารกในครรภ์ที่มี hydrocephalus และ hydro-
nephrosis^(4,5) และต่อมาได้นำการรักษาทารกในครรภ์
มาใช้ในโรคต่างๆ หลายโรคด้วยกันคือ

1.1 ทารกหัวบวม *Hydrocephalus*

เป็นความพิการแต่กำเนิดที่พบได้บ่อยประมาณ 0.3-0.8 ต่อทารกแรกเกิด 1000 คน⁽⁶⁾ สาเหตุที่พบบ่อยที่สุดได้แก่ aqueductal stenosis, communicating hydrocephalus และ Dandy-Walker malformation ปัจจัยพยากรณ์โรคที่สำคัญที่สุดขึ้นกับความพิการอื่นๆ ที่พบร่วมด้วย⁽⁷⁾ ส่วนความหนาของเนื้อสมองส่วน Cortex เป็นตัวพยากรณ์โรคที่ไม่ดีนัก และมีประโยชน์ต่อแนวทางการรักษาน้อย⁽⁸⁾

Birholz และ Frigoletto ในปี 1981 ได้รายงานการรักษาด้วยการเจาะดูดน้ำในโพรงสมองออกเป็นระยะๆ (Serial percutaneous cephalocentesis)⁽⁹⁾ แต่ผลการรักษาไม่ดี เนื่องจากทารกวัยนี้มีความพิการของสมองชนิดอื่นที่ตรวจไม่พบก่อนคลอดร่วมอยู่ด้วย ต่อมาได้มีการพัฒนานำ ventriculoamniotic shunts มาใช้รักษาทารกหัวบวม⁽⁵⁾ (รูปที่ 1) ซึ่งผล

การรักษาที่ได้รวบรวมรายงานโดย Fetal Surgery Registry จำนวน 41 ราย ก็ได้ผลไม่ด้นัก ดังแสดงไว้ในตารางที่ 2^(11,12)



รูปที่ 1. แสดงการใส่ Ventriculoamniotic shunt ในทารกหัวบวม โดยใช้คลื่นเสียงความถี่สูงชี้ตำแหน่งที่เข็มจะเจาะผ่านเข้าไปยังศรีษะทารก⁽¹⁰⁾

ตารางที่ 2. Fetal surgery registry : การรักษา Hydrocephalus โดยใส่ shunt^(11,12)

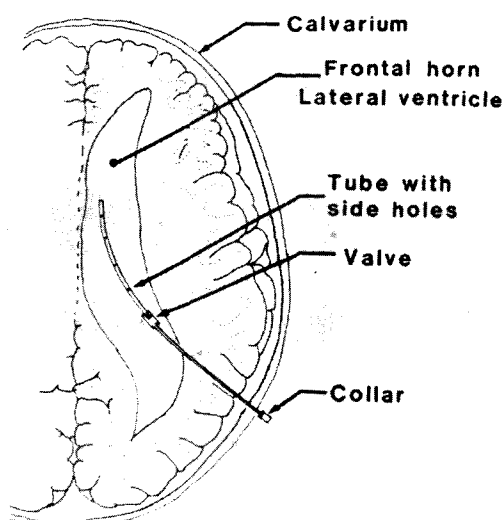
การวินิจฉัยหลังคลอด	จำนวน	ร้อยละ	เสียชีวิต	ปกติ	สมองพิการ/ ปัญหาอ่อน น้อย/ปานกลาง	สมองพิการ/ ปัญหาอ่อน อย่างรุนแรง
Aqueductal stenosis	32	76.9	4(12.5%)	12(37.5%)	2(6.2%)	14(43.8%)
Associated anomalies	5	12.7	2(40%)	0(0%)	0(0%)	3(60%)
Holoprosencephaly	1	2.6	1(100%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)
Dandy-Walker	1	2.6	0(0%)	0(0%)	1(100%)	0(0%)
Porencephalic cyst	1	2.6	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(100%)
Arnold-Chiari malformation	1	2.6	0(0%)	0(0%)	1(100%)	0(0%)
รวม	41	100	7(17%)	12(29.3%)	4(9.7%)	18(44%)

อัตราการรอดชีวิตของทารกทั้งหมดจากรายงานนี้เป็นร้อยละ 19 ซึ่งครึ่งหนึ่งเข้าใจว่าเกิดจากการผ่าตัดเอง และยิ่งไปกว่านั้นเกือบครึ่งของทารกที่รอดชีวิตจะพิการ

ทางสมองตั้งแต่ปานกลาง จนถึงขั้นรุนแรง ซึ่งมากกว่าการรักษาด้วยวิธีปกติเสียด้วยซ้ำ แต่ถ้าวิจารณาในรายละเอียดจะพบว่าในการรักษานี้ไม่มีเกณฑ์คัดเลือกทารก

ที่เหมาะสมดังเห็นได้จากการตรวจพบความพิการอื่นๆ ร่วมด้วยถึงร้อยละ 70-84 และส่วนมากก็ตรวจไม่พบก่อนคลอด และสาเหตุความพิการที่พบบางชนิด เช่น holoprosencephaly ถึงแม้จะให้การรักษาโดยใส่ shunt ก็จะไม่ดีขึ้น ซึ่งที่ถูกต้องแล้วการพิจารณาใส่ shunt ควรทำเฉพาะในทารกหัวบาตรที่ไม่มีภาวะพิการอื่นร่วมด้วย (isolated hydrocephalus) และมีขนาด ventricle โตขึ้นเรื่อยๆ แต่จะพบกรณีเช่นนี้น้อย เพียงร้อยละ 4-14 เท่านั้น นอกจากนี้ทารกหัวบาตรควรได้รับการตรวจทางโครโมโซม เพราะจากรายงานหนึ่งพบว่ามีความผิดปกติของโครโมโซมร่วมด้วยถึงร้อยละ 11⁽¹³⁾ การให้การรักษาจึงไม่ควรทำในทารกกลุ่มนี้

ปัจจุบันได้พัฒนา shunt ชนิดที่มีลิ้นปิด-เปิด (valve) (รูปที่ 2) ขึ้นเพื่อป้องกันการอุดตันหรือเลื่อนหลุด การพัฒนาเทคนิคการใส่ shunt, ปรับปรุงรูปแบบของ shunt และเลือกทำในรายที่เหมาะสมจะช่วยให้คำตอบได้ว่าการทำผ่าตัดชนิดนี้มีประโยชน์หรือไม่⁽¹⁴⁾



รูปที่ 2. แสดงลักษณะของ shunt ที่อยู่ภายในศีรษะทารกหัวบาตร ลิ้นปิดเปิดของ shunt จะป้องกันไม่ให้น้ำคร่ำไหลย้อนกลับเข้าไปใน ventricle⁽¹⁵⁾

1.2 Fetal hydronephrosis จากการอุดตันทางเดินปัสสาวะ (obstructive uropathy)

Congenital obstructive uropathy (COU) เป็นความพิการที่พบได้บ่อย ประมาณ 1 ต่อ 1,000 ของทารกในครรภ์⁽¹⁶⁾ สามารถวินิจฉัยได้ง่ายด้วยการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง ในรายที่เป็นมากจะทำให้ Collecting system ของไตขยายใหญ่ การทำงานของไตจะเสียไป ทำให้น้ำคร่ำน้อย (oligohydramnios) ซึ่งจะทำให้เกิด pulmonary hypoplasia อันเป็นเหตุให้ทารกเสียชีวิตหลังคลอด

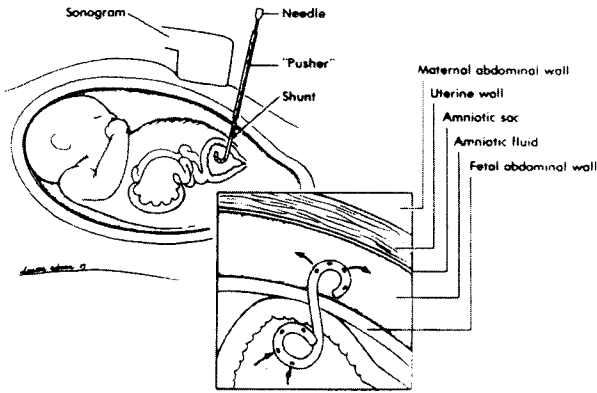
การดูแลรักษา เป้าหมายของการรักษาคือแก้ไขภาวะอุดตันของทางเดินปัสสาวะเสียก่อนที่ไตจะถูกทำลายเพื่อให้น้ำคร่ำมีปริมาณปกติ และปอดมีการพัฒนาต่อไป

ก่อนทำการรักษา ควรตรวจดูความผิดปกติอื่นๆ ที่อาจพบร่วมด้วย รวมทั้งตรวจโครโมโซม การประเมินการทำงานของไตก่อนผ่าตัดจะช่วยเลือกทารกที่เหมาะสมที่จะทำผ่าตัดได้สำเร็จ (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3. เกณฑ์ที่ใช้ในการพยากรณ์โรคเพื่อประเมินการทำงานของไต⁽¹⁷⁾

การทำงานของไต	ไม่ดี	ดี
ปริมาณน้ำคร่ำ	ลดลง	ปกติ
การตรวจไตด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง	Cystic	ปกติ
ปริมาณเกลือโซเดียมในปัสสาวะ (mEq/L)	≥ 100	< 100
ปริมาณเกลือคลอไรด์ในปัสสาวะ (mEq/L)	≥ 90	< 90
Osmolarity (mOsm./L)	≥ 210	< 210

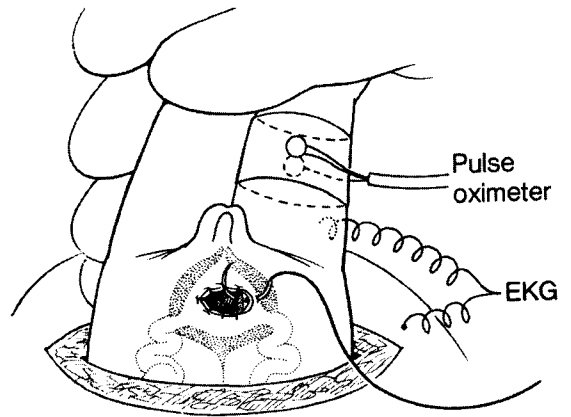
ปริมาณเกลือแร่ในปัสสาวะ และ osmolarity จะทำนายการทำงานของไตได้ดีที่สุด ส่วนปริมาณน้ำคร่ำน้อยจะบ่งถึงพยากรณ์โรคที่ไม่ดี การตรวจพบ renal cortical cysts จะบอกว่าไตผิดปกติแล้ว โดยมีความจำเพาะ (specificity) ถึงร้อยละ 100 แต่ความไว (sensitivity) ร้อยละ 44



รูปที่ 3. แสดงเทคนิคการใส่ Harrison double-pigtailed catheter ในทารก Bilateral hydronephrosis⁽³⁾

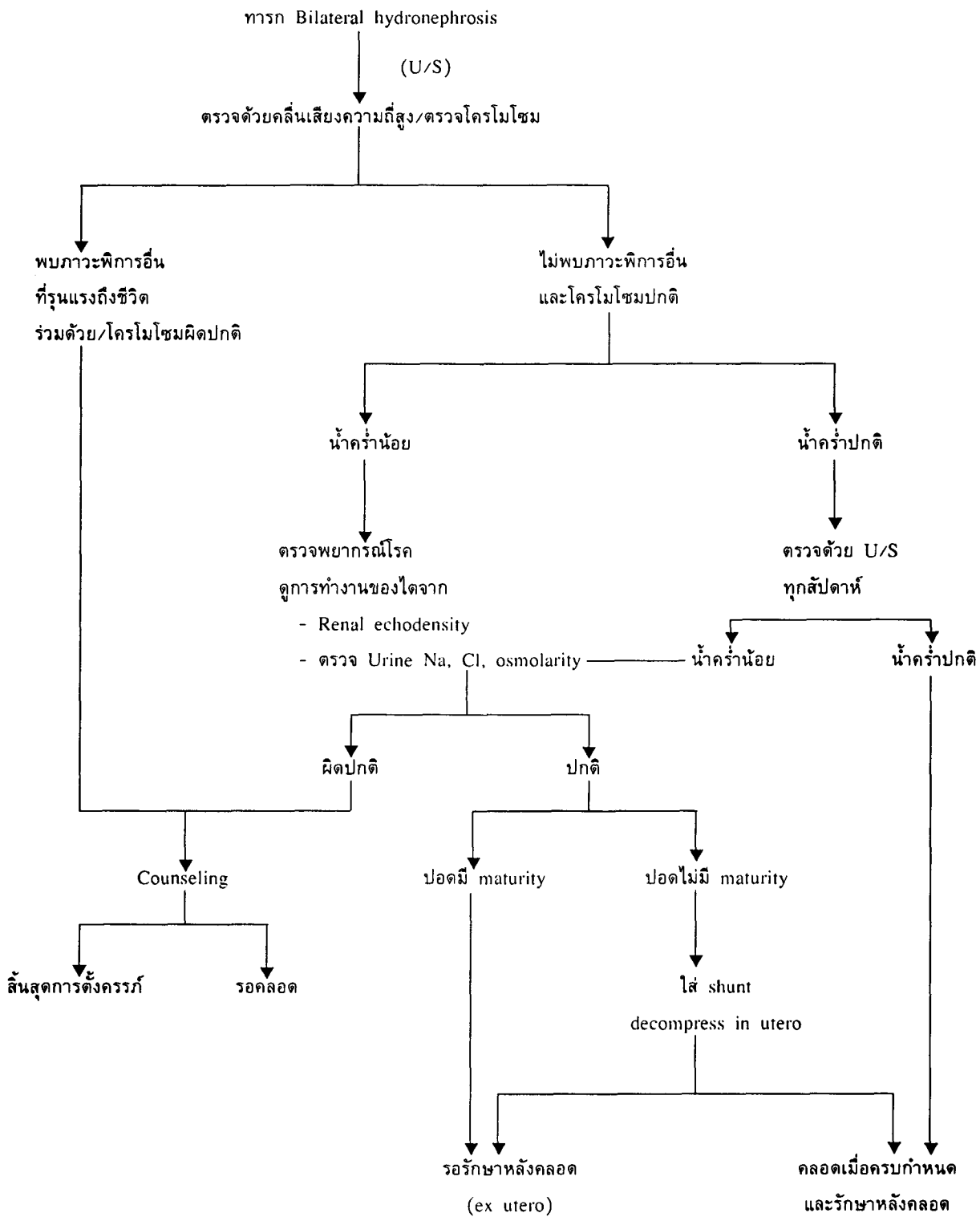
Fetal urinary decompression สามารถทำได้โดย

1. Catheter drainage⁽¹⁸⁾ (รูปที่ 3)
2. Bilateral ureterostomies⁽¹⁹⁾
3. Suprapubic cystostomies⁽²⁰⁾ (รูปที่ 4)



รูปที่ 4. แสดงเทคนิคการทำ Open fetal vesicostomy โดยทำ bladder marsupilization กับผนังหน้าท้องของทารกทำให้เกิด vesicoamniotic fistula⁽²¹⁾

แนวทางการดูแลรักษาได้แสดงไว้เป็นแผนภูมิดังนี้



แผนภูมิที่ 1. แสดงการดูแลรักษาทารกในครรภ์ที่มี Bilateral hydronephrosis

ในปี 1987 Fetal surgery registry ได้รวบรวมผลการผ่าตัดใส่ Vesico-amniotic shunt ในทารก hydronephrosis 87 ราย จาก 20 ศูนย์การแพทย์⁽¹²⁾ พบว่าอัตราการรอดชีวิตร้อยละ 40.2 พบความผิดปกติของโครโมโซมร้อยละ 8 ได้รับการทำให้สิ้นสุดการตั้งครรภ์

ร้อยละ 15 (เนื่องจากโครโมโซมผิดปกติหรือพบ Renal dysplasia) ในรายที่ตั้งครรภ์ต่อรอดชีวิตร้อยละ 47.3 ซึ่งจะขึ้นอยู่กับสาเหตุของโรคที่เป็น ดังตารางที่ 4 พบอัตราการตายจากการผ่าตัดร้อยละ 4.7 ซึ่งน้อยกว่าที่พบในทารกหวับาตรที่ได้รับการใส่ shunt ถึงครึ่งหนึ่ง

ตารางที่ 4. การรอดพ้นทางเดินปัสสาวะของทารกในครรภ์⁽¹²⁾

โรคที่เป็นสาเหตุ	จำนวน	อัตราการรอดชีวิต (ร้อยละ)
Posterior urethral valves	25	68
Urethral atresia	6	16.7
"Prune belly" syndrome	5	80
Ureteropelvic junction obstruction	2	100
ไม่ทราบสาเหตุ	36	30.5
Renal dysplasia	6	0
โครโมโซมผิดปกติ	7	0
รวม	87	40.2

อย่างไรก็ตาม Cromblehome และคณะ⁽²²⁾ พบว่ามีทารก 7 รายที่มีพยากรณ์โรคดี ปริมาณน้ำคร่ำปกติจึงไม่ได้รับการผ่าตัดใส่ shunt โดยมีทารกรอดชีวิต 5 รายและ 2 ใน 5 รายมีภาวะไตวายหลังคลอดจึงเสนอว่า ควรผ่าตัดแก้ไขก่อนที่ไตข้างนั้นจะถูกทำลายเสียไปหรือก่อนที่จะเกิดภาวะน้ำคร่ำน้อย เนื่องจากกระยะที่มีการสร้างเนื้อไตพบตั้งแต่อายุครรภ์ 20-30 สัปดาห์ และจะสมบูรณ์เมื่อคลอด ต่อมา Muller และคณะในปี 1993⁽²³⁾ ใช้ค่า β_2 microglobulin ในปัสสาวะมาทำนายการทำงานของไต พบว่าถ้าสูงกว่า 2 mg/L จะเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไตวายหลังคลอดได้มากกว่า ถึงแม้จะมีน้ำคร่ำปกติ

ข้อจำกัดของการใส่ Shunt คือ shunt อุดตัน, หลุด, เกิดอันตรายต่อทารกขณะใส่, มีรายงานการเกิดความผิดปกติของผนังหน้าท้องของทารก (shunt-induced gastroschisis)⁽¹²⁾ และการติดเชื้อ chorio-amnionitis

(พบร้อยละ 14) จึงทำให้อายุการใช้งานอยู่ได้ช่วงสั้นๆ⁽²²⁾ ดังนั้นในทารกที่เกิด Bilateral hydronephrosis ในไตรมาสที่สองและพบภาวะน้ำคร่ำน้อย จึงมีอัตราการตายมากกว่าร้อยละ 90 Harrison และคณะจึงได้พัฒนาวิธีการผ่าตัดเปิดมดลูกเข้าไปทำ fetal bladder marsupialization หรือ Bilateral ureterostomies ในคนไข้จำนวน 7 ราย^(21,24) (อายุครรภ์ 18-24 สัปดาห์) พบว่าสามารถทำให้น้ำคร่ำกลับเป็นปกติ และมีชีวิตรอดได้ 3 ราย

1.3 ภาวะน้ำคั่งในช่องเยื่อหุ้มปอด (Fetal Hydrothorax)

การรักษาภาวะน้ำคั่งในช่องเยื่อหุ้มปอด ก่อนอายุครรภ์ 32 สัปดาห์ ทำได้ 2 วิธีคือ

- 1.3.1 การใส่ thoracoamniotic shunt
- 1.3.2 การใช้เข็มเจาะดูดผ่านทางหน้าท้องของแม่

การวินิจฉัยชนิดของ hydrothorax ทำได้ด้วยการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงโดยตรวจหาความผิดปกติอื่นๆ ร่วมด้วย เพื่อแยก primary และ secondary hydrothorax เนื่องจากถ้าเกิดจากสาเหตุอื่น (secondary) หรือร่วมกับภาวะทารกบวมน้ำขึ้นรุนแรง (severe hydrops fetalis) จะมีพยากรณ์โรคไม่ดี นอกจากนี้การเจาะดูดน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด (thoracocentesis) มาส่งตรวจนับเซลล์, แยกชนิด, ตรวจว่าเป็น chylous effusion หรือไม่ รวมทั้งส่งเพาะเชื้อ จะช่วยบอกพยากรณ์โรคได้มากขึ้น

ผลการรักษาด้วยการเจาะดูด hydrothorax ออกเป็นระยะๆ มีรายงานประสิทธิภาพที่แตกต่างกันตั้งแต่มิได้ผล เนื่องจากเกิดน้ำคั่งขึ้นมาอีกอย่างรวดเร็ว จนถึงได้ผลดี แต่พึงทราบว่า hydrothorax ที่พบอย่างเดียวอาจหายได้เองร้อยละ 10⁽²⁵⁾ ดังนั้นการหายของ hydrothorax หลังการเจาะอาจเกี่ยวหรือไม่เกี่ยวข้องกับผลการเจาะดูดก็ได้ แต่โดยทั่วไปเชื่อว่าการเจาะดูดเป็นระยะๆ ไม่เพียงพอที่จะทำให้ปอดขยายหรือป้องกันการเกิด pulmonary hypoplasia ได้⁽²⁵⁾

การใส่ thoracoamniotic shunt เริ่มรายงานโดย Rodeck และคณะในปี 1988⁽²⁶⁾ ในรายที่เกิดจาก primary hydrothorax ได้ผลดี (ทารกรอดชีวิตหลังคลอดร้อยละ 92) เมื่อเทียบกับถ้าไม่ได้รับการรักษา (อัตราการรอดชีวิตร้อยละ 50)

ข้อบ่งชี้ของการใส่ thoracoamniotic shunt

1. Fetal hydrothorax ที่มากจนทำให้เกิดทารกบวมน้ำ (hydrops) หรือครรภ์แฝดน้ำ (hydramnios)
2. Primary fetal hydrothorax ที่เป็นมากจนเบียดการขยายของเนื้อปอด และเกิดขึ้นซ้ำหลังได้รับการเจาะดูดออกไปแล้ว ตั้งแต่ 2 ครั้งขึ้นไป

ปัญหาหรือภาวะแทรกซ้อนจาก thoracocentesis และการใส่ shunt พบได้น้อย เช่น การติดเชื้อ, เลือดออก, ผนังคร่ำรั่วก่อนกำหนด, เจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด หรืออันตรายต่อทารก หรือ shunt อาจหลุด, อุดตันได้ แต่เมื่อเทียบกับประโยชน์ที่ได้แล้วพบว่าประโยชน์มีมากกว่าอัตราเสี่ยงมาก⁽²⁶⁻²⁷⁾

Miscellaneous procedures และข้อบ่งชี้ของการใส่ shunts

1.4.1 ถุงน้ำรังไข่ในทารกในครรภ์ ปกติมักมีขนาดเล็กเป็นผลจากการกระตุ้นจากฮอร์โมนของแม่ ซึ่งหายได้เอง แต่ในรายที่มีขนาดใหญ่มากจนอาจไปกดเนื้อปอดหรือโตเร็ว หรือมีภาวะแทรกซ้อน เช่น ถุงน้ำแตกหรือบิดขั้ว ก็จำเป็นต้องทำการผ่าตัด เช่น การเจาะดูดน้ำออก⁽²⁸⁾

1.4.2 Cystic adenomatoid malformation of the lung (CCAM) ที่มีขนาดใหญ่มากจะทำให้เกิด pulmonary hypoplasia, การเลื่อนของ mediastinum และทารกบวมน้ำ จนถึงรุนแรงจนเสียชีวิตได้ แต่ถ้าขนาดเล็กจะแสดงอาการหลังคลอด โดยหายใจผิดปกติหรือติดเชือกทางเดินหายใจเรื้อรัง

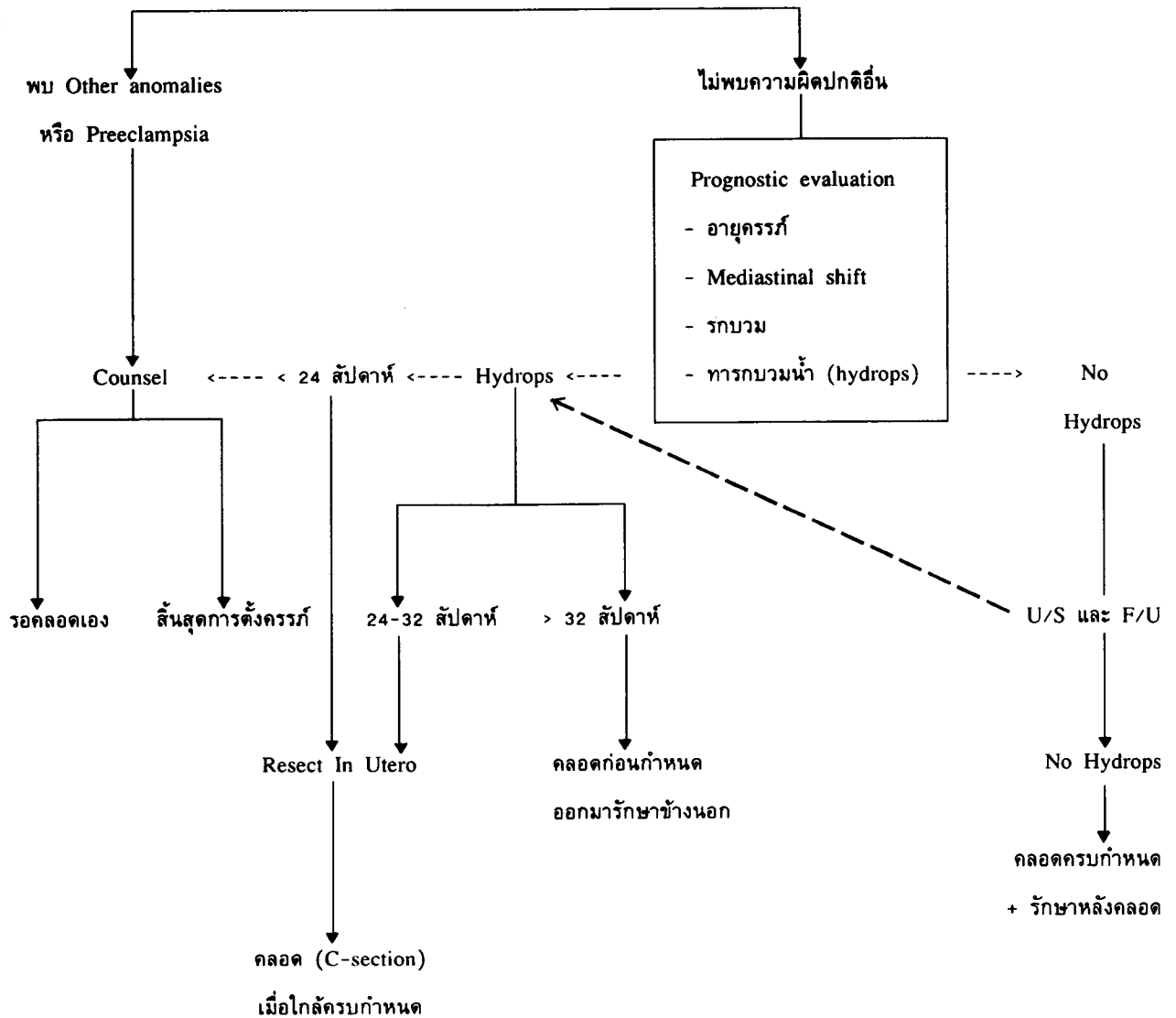
CCAM แบ่งโดยใช้กายวิภาคและการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงออกเป็น

- Microcystic (<5 มม.)
- Macrocystic (≥5 มม.)

ชนิด Microcystic พบร้อยละ 33 จะมีพยากรณ์โรคไม่ดี มีอุบัติการณ์เกิดทารกบวมน้ำ ร้อยละ 80 และอัตราการรอดชีวิตเพียงร้อยละ 20 ส่วนชนิด Macrocystic พบร้อยละ 67 โดยที่เกิดทารกบวมน้ำเพียงร้อยละ 12⁽²⁹⁾ จะมีอัตราการรอดชีวิตร้อยละ 75

การรักษาโดยใช้ In utero catheter decompression ในรายที่เป็นถุงน้ำอันเดียวขนาดใหญ่จนทำให้เกิด ทารกบวมน้ำหรือ mediastinal shift โดยใช้ Thoracoamniotic shunt ได้ผลดี และสามารถคลอดทารกปกติครบกำหนดได้⁽²⁷⁾ ในรายเช่นนี้อาจมาทำการผ่าตัดเอา CCAM ออกหลังคลอด ส่วนในราย microcystic lesion ขนาดใหญ่จนเกิดทารกบวมน้ำ และทารกมีอายุครรภ์น้อยกว่า 32 สัปดาห์ การทำผ่าตัดเปิดเข้าไปถึงตัวทารกและตัดออกก็เป็นสิ่งจำเป็น⁽³⁰⁾ แต่ก่อนที่จะทำการรักษาควรตรวจให้แน่ใจว่าไม่มีความผิดปกติอื่นหรือโครโมโซมผิดปกติร่วมด้วย ควรทำ fetal echocardiography เพื่อแน่ใจว่าไม่มีความผิดปกติของหัวใจแต่กำเนิดร่วมด้วย

Ultrasound, Amnio/PUBS*, Cardiac Echo



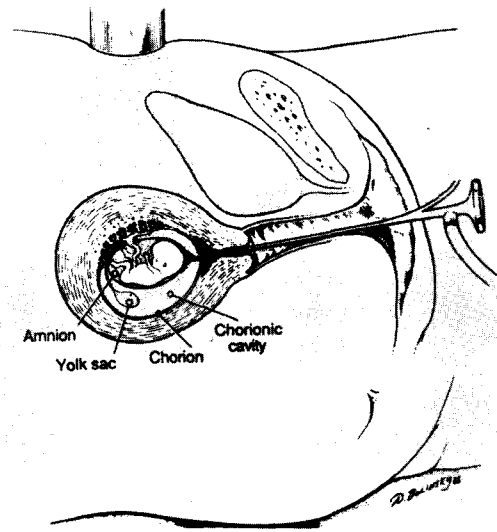
PUBS = Percutaneous

Umbilical Blood Sampling

แผนภูมิที่ 2 การดูแลรักษาทารก CCAM⁽³⁰⁾

2. Operative Fetoscopy

Embryoscopy และ fetoscopy ได้ถูกนำมาใช้เกือบ 30 ปีมาแล้ว⁽³¹⁾ (รูปที่ 5) แต่รุ่นแรกๆ มีข้อจำกัดในด้านเครื่องมืออยู่มาก การพัฒนาทางเทคโนโลยีในด้าน optics และเครื่องมือ video endoscopic surgery ได้ทำให้เกิดความก้าวหน้าในการนำ operative fetoscopy มาใช้วินิจฉัยและรักษาทารกในครรภ์มากขึ้น⁽³³⁻³⁵⁾ โดยมีข้อที่ได้เปรียบคือ รูที่เจาะผ่านมดลูกมีขนาดเล็ก จึงสามารถหลีกเลี่ยงภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจาก open fetal surgery ซึ่งต้องเปิดแผล hysterotomy ขนาดใหญ่ (เช่น เจ็บครรภ์ก่อนกำหนด, การเสียเลือด, ถุงน้ำคร่ำรั่ว, มดลูกแตกและไม่ต้องผ่าตัด cesarean section



รูปที่ 5. แสดงการทำ Embryoscopy โดยสอดกล้อง endoscope เข้าไปใน Chorionic space โดยใช้คลื่นเสียงความถี่สูงขึ้น⁽³²⁾

ในด้านการวินิจฉัย ได้นำ fetoscopy มาใช้ทำ chorionic villi sampling และการตัดชิ้นเนื้อจากผิวหนังและตับของทารก หรือสามารถวินิจฉัยโรค Meckel

-Gruber syndrome ที่การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงไม่อาจวินิจฉัยได้เป็นต้น^(34,36) การรักษาทารกในครรภ์ด้วย fetoscopy ได้แสดงไว้ในตารางที่ 5

ตารางที่ 5. ความผิดปกติของทารกในครรภ์ที่รักษาได้ด้วย Fetoscopic techniques⁽¹⁴⁾

ความผิดปกติของโรค	อาการแสดง	ผลต่อทารกถ้าไม่รักษา
Posterior urethral valves	Hydronephrosis Oligohydramnios	Renal dysplasia & renal insufficiency Pulmonary hypoplasia
Twin-twin transfusion syndrome		
- Fetoscopic cord ligation	Acephalic- acardiac twin	Intrauterine fetal demise
- Fetoscopic laser ablation		Multifocal
- Fetoscopic-guided cord injection.		leukoencephalomalacia (MLE)

Potential applications

- Myelomeningocele
- Amniotic band syndrome
- Congenital diaphragmatic hernia (CDH)
- Fetal tracheoscopy

3. Open Fetal Surgery

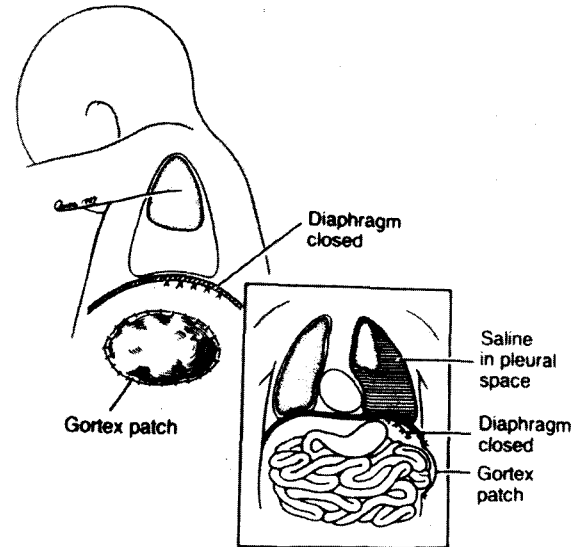
ด้วยข้อจำกัดจาก shunting procedures เช่น การอุดตัน, หลุด, อายุการใช้งานสั้น ฯลฯ หรือบางกรณีอาจไม่พอเพียงต่อการรักษาให้ได้ผลดี จึงมีการนำวิธีการผ่าตัดเปิดมดลูกเข้าไปรักษาทารกในครรภ์โดยตรงดังนี้ ปี 1960 ใช้ในทารก erythroblastosis fetalis แต่ไม่ได้ผล(37)

1982 Harrison และคณะ ใช้รักษา obstructive uropathy โดยทำ bilateral ureterostomies⁽³⁸⁾ และต่อมาก็นำมาใช้รักษา congenital diaphragmatic hernia⁽³⁹⁾ และ CCAM⁽⁴⁰⁾

ปัจจุบันนี้ทั่วโลกมีรายงานการทำ open fetal surgery มากกว่า 50 ราย⁽¹⁴⁾

ในปี 1990 Harrison และคณะได้รายงานทารกในครรภ์ที่เป็น CDH จำนวน 45 ราย ในจำนวนนี้ ร้อยละ 77 เสียชีวิตมี 8 รายที่ได้รับการผ่าตัด Open fetal surgery (รูปที่ 6) พบว่าทารก 3 คน เสียชีวิตขณะผ่าตัด อีกหนึ่งคนเสียชีวิตหลังผ่าตัด อีก 2 รายที่ผ่าตัดสำเร็จแต่เสียชีวิตหลังคลอดเนื่องจากภาวะ

แทรกซ้อนของลำไส้และ nursery accident ที่เหลืออีก 2 ราย ผ่าตัดสำเร็จและรอดชีวิตเป็นปกติ⁽⁴¹⁾



รูปที่ 6. แสดงการผ่าตัด Open fetal surgery เพื่อเย็บซ่อมแซมภาวะกะบังลมรั่วแต่กำเนิด โดยเปิดแผลบริเวณ subcostal เพื่อเข้าไปดันอวัยวะในช่องท้องให้กลับลงไปพร้อมกับทำ Silastic abdominoplasty เพื่อขยายขนาดของช่องท้อง ซึ่งจะไม่ทำให้แรงดันในช่องท้องมากเกินไป⁽²¹⁾

ตารางที่ 6. ความผิดปกติของทารกที่สามารถรักษาได้ด้วย Open Fetal Surgery⁽¹⁴⁾

ความผิดปกติของทารก	อาการแสดง	ผลต่อทารกในครรภ์ แรกเกิด
Posterior urethral valves	Hydronephrosis Oligohydramnios	Renal dysplasia & insufficiency Pulmonary hypoplasia
CCAM	Chest mass with mediastinal shift และ hydrops	Pulmonary hypoplasia, Respiratory insufficiency
CDH	Herniated viscera ในทรวงอก	Pulmonary hypoplasia
Twin-twin transfusion syndrome	Acephalic-acardiac twin	Intrauterine fetal demise, MLE
Sacrococcygeal teratoma	High output failure, hydrops	Intrauterine fetal demise, prematurity, hemorrhage
Complete heart block	Hydrops	Intrauterine fetal demise

ภาวะแทรกซ้อนต่อแม่หลังผ่าตัดที่พบบ่อยที่สุดคือ เจ็บครรภ์ก่อนกำหนด ไม่พบว่ามีแม่ที่เสียชีวิตจากการผ่าตัด ภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ได้แก่ เสียเลือด, ถุงน้ำคร่ำรั่วทางแผล hysterotomy หรือทางช่องคลอด, pulmonary edema จากการใช้ยา tocolytic agents นอกจากนี้การคลอดจำเป็น ต้องผ่าท้องคลอด เนื่องจากแผล hysterotomy ไม่ได้เป็นแบบ low transverse incision.⁽⁴²⁾

สรุป

การผ่าตัดรักษาทารกในครรภ์ได้รับความสนใจและพัฒนามากขึ้นในปัจจุบันและสามารถช่วยทารกพิการแต่กำเนิดหรือผิดปกติในครรภ์ให้รอดชีวิตได้ แต่อย่างไรก็ตามการรักษาด้วยวิธีนี้ยังอยู่ในขั้นเริ่มต้นจึงไม่อาจยึดถือเป็นมาตรฐานการรักษาได้ จำเป็นต้องได้รับการศึกษาวิจัยเพิ่มเติม ถ้าหากได้รับความสำเร็จมากขึ้นก็สามารถเป็นทางเลือกของการรักษาทารกในครรภ์ในอนาคตได้

อ้างอิง

- Ghavami M, Levy HL, Erbe RW. Prevention of fetal damage through dietary control of maternal hyperphenylalanemia. *Clin Obstet Gynecol* 1986 Sep; 29(3):580-585
- Langham MR Jr, Rieger KM. Advances in fetal surgery. *Surg Ann* 1994; 26:193-266
- Harrison MR, Golbus MS, Filly RA. The Unborn Patient - Diagnosis and Treatment. 2nd ed., Philadelphia, W.B. Saunders, 1991:11
- Golbus MS, Harrison MR, Filly RA, Collen PW, Katz M. In utero treatment of urinary tract obstruction. *Am J Obstet Gynecol* 1982 Feb 15; 142(4):383-8
- Clewell WH, Johnson ML, Meier RP, Newkirk JB, Zide SL, Hendee RW, Bowes WA Jr, Hecht F, O'Keeffe D. A surgical approach to the treatment of fetal hydrocephalus. *N Engl J Med* 1982 Jun 3; 306(22):1320-2
- Habib Z. Genetics and genetic counseling in neonatal hydrocephalus. *Obstet Gynecol Surv* 1981 Oct; 36(10):529-34
- Chervenak FA, Duncan D, Ment LR, Hobbons JC, McClare M, Scott D, Berkowitz RL. Outcome of fetal ventriculomegaly. *Lancet* 1984 Jul 28; 2(8396):179-81
- Vintzileos AM, Ingardia CJ, Nochinson DJ. Congenital hydrocephalus : a review and protocol for perinatal management. *Obstet Gynecol* 1983 Nov; 62(5):539-49
- Bimholz JC, Frigoletto FD. Antenatal treatment of hydrocephalus. *N Engl J Med* 1981 Apr 23; 304(17):1021-3
- Clewell WH. Hydrocephalus shunt. In: Chervenak FA, Ishacson GC, Campbell SI, eds. : *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. Boston: Little, Brown, 1993: 1283-12
- Clewell WH. The fetus with ventriculomegaly : selection and treatment. In: Harrison MR, Golbus MS, Filly RA, eds. *The Unborn Patient : Prenatal diagnosis and Treatment*, 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1991:444-7
- Manning FA, Harrison MR, Rodeck C. Catheter shunts for fetal hydronephrosis and hydrocephalus. Report of the International Fetal Surgery Registry. *N Engl J Med* 1986 Jul 31; 315(5):336-40

13. Pilu G, Rizzo N, Orsini LF, Bovicelli L. Antenatal detection of fetal cerebral anomalies. *Ultrasound Med Biol* 1986 Apr; 12(4): 319 - 26
14. Crombleholme TM. Invasive fetal therapy : current status and future direction *Semin Perinatol* 1994 Aug; 18(4):385-95
15. Johnson ML, Pretorius D, Clewell WH, Meier PR, Manchester D. Fetal hydrocephalus : diagnosis and management. *Semin Perinatol* 1983 Apr; 7(2):83-9
16. Flake AW, Adzick NA, Glick PL, et al. Evaluation of the fetus with hydronephrosis. In : de Vere White RW, Palmer IM, eds. *New techniques in Urology*. Mount Kisco, NY: Futura Publishing, 1987:271
17. Glick PL, Harrison MR, Golbus MS, Adzick NS, Filly RA, Callen PW, Mahong BS, Anderson RL, deLorimier AA. Management of the fetus with congenital hydronephrosis II: Prognostic criteria and selection for treatment. *J Pediatr Surg* 1985 Aug;20(4):386-7
18. Golbus MS, Harrison MR, Filly RA, Callen PW, Katz M. In utero treatment of urinary tract obstruction. *Am J Obstet Gynecol* 1982 Feb 15; 142(4):383-8
19. Harrison MR, Golbus MS, Filly RA, Callen PW, Katz M, deLorimier AA, Rosen M, Jonsen AR. Fetal surgery for congenital hydronephrosis. *N Engl J Med* 1982 Mar 11; 306(10):591-3
20. Harrison MR, Golbus MS, Filly RA, Anderson RL, Flake AW, Rosen M, Huff RW. Fetal hydronephrosis : Selection and surgical repair. *J Pediatr Surg* 1987 Jun; 22(6): 556-8
21. Harrison MR, Adzick NS. The fetus as a patient. Surgical considerations. *Ann Surg* 1991 Apr; 213(4):279-91
22. Crombleholme TM, Harrison MR, Golbus MS, Longaker MT, Langer JC, Callen PW, Anderson RL. Fetal intervention in obstructive uropathy : prognostic indicators and efficacy of intervention. *Am J Obstet Gynecol* 1990 May; 162(5): 1239-44
23. Muller F, Dommergues M, Mandelbrot L, Aubry MC, Nihoul-Fekete C, Dumez Y. Fetal urinary biochemistry predicts postnatal renal function in children with bilateral obstructive uropathy. *Obstet Gynecol* 1993 Nov; 82(5):813-20
24. Harrison MR, Golbus MS, Filly RA, Anderson RL, Flake AW, Roson M, Huff RW. Fetal hydronephrosis : selection and surgical repair. *J Pediatr Surg* 1987 Jun; 22(6): 556-8
25. Laberge JM, Crombleholme TM, Longaker MT. The fetus with pleural effusions. In: Harrison MR, Golbus MS, Filly RA, eds. *The Unborn Patient*. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1991:314-9
26. Rodeck CH, Fish NM, Fraser DI, Nicolini U. Long-term in utero drainage of fetal hydrothorax. *N Engl J Med* 1988 Oct 27; 319(17):1135-8
27. Morin L, Crombleholme TM, D'Alton ME. Prenatal diagnosis and management of fetal thoracic lesions. *Semin Perinatol* 1994 Jun; 18(3):228-53

28. Kirkiren P, Jouppila P. Perinatal aspects of pregnancy complicated by fetal ovarian cyst. *J Perinat Med* 1985; 13(5):245-51
29. Adzick NS, Harrison MR, Glick PL, Golbus MS, Anderson RL, Mahony BS, Callen PW, Hirsch JH. Fetal cystic adenomatoid malformation : Prenatal diagnosis and natural history. *J Pediatr Surg* 1985 Oct; 20(5):483-8
30. Estes JM, Adzick NS, Harrison MR. Antenatal open surgery for the abnormal fetus. In : Sabbagha RE, ed. *Diagnostic Ultrasound Applied to Obstetrics and Gynecology*. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1994:557-67
31. Hahanemaamun H, Mohr J. Antenatal fetal diagnosis in the embryo by means of biopsy from the extraembryonic membranes. *Bull Eur Soc Hum Genet* 1968; 2:23-7
32. Cullen MT, Reece EA, Whetham J, Hobbins JC. Embryoscopy : description and utility of a new technique. *Am J Obstet Gynecol* 1990 Jan; 162(1):82-86
33. Rodeck DH, Patrick AD, Pembrey ME, Tzannatos C, Whitfield AE. Fetal liver biopsy for prenatal diagnosis of ornithine carbamyl transferase deficiency. *Lancet* 1982 Aug 7; 2(8293):297-9
34. Quintero RA, Abuhamad A, Hobbins JC, Mohoney MJ. Transabdominal thin-gauge embryofetoscopy : a technique for early prenatal diagnosis and its use in the diagnosis of a case of Meckel-Gruber syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1993 May ;168(5):1552-7
35. Estes JM, Mac Gillivray TE, Hedrick MH, Adzick NS, Harrison MR. Fetoscopic surgery for the treatment of congenital anomalies. *J Pediatr Surg* 1992 Aug; 27(8):950-4
36. Elias S. Use of fetoscopy for the prenatal diagnosis of hereditary skin disorders. *Curr Probl Dermatol* 1987; 16:1-8
37. Asensio SH, Figueroa-Longo JG, Pelegrina IA. Intrauterine exchange transfusion. *Am J Obstet Gynecol* 1966 Aug 15; 95(8):1129-33
38. Crombleholme TM, Harrison MR, Langer JC, Longaker MT, Anderson RL, Slotnick NS, Filly RA, Callen PW. Early experience with open fetal surgery for congenital hydronephrosis. *J Pediatr Surg* 1988 Dec; 23(12):1114-21
39. Harrison MR, Adzick NS, Longaker MT, Goldberg JD, Rosen MA, Filly RA, Evans MI. Successful repair in utero of a fetal diaphragmatic hernia after removal of herniated viscera from the left thorax. *N Engl Med* 1990 May 31; 322(22):1582-4
40. Harrison MR, Adzick NS, Jennings RW, Dunnean RW, Rosen MA, Filly RA, Goldberg JD. Antenatal intervention for congenital cystic adenomatoid malformation. *Lancet* 1990 Oct 20; 336(8721):965-7
41. Harrison MR, Adzick NS. The fetus as a patient. Surgical considerations. *Ann Surg* 1990 Apr; 213(4):279-91
42. Harrison MR. Fetal surgery. *West J Med* 1993 Sep; 159(3):341-9